Тазоцин



Код АТХ:

- J01CR05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Пиперациллин
- Тазобактам

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде порошка или пористой массы от практически белого до белого цвета.

	1 фл.
пиперациллин натрия	2.0849 г,
что соответствует содержанию пиперациллина моногидрата	2 г
тазобактам натрия	268.3 мг,
что соответствует содержанию тазобактама	250 мг

Вспомогательные вещества: натрия цитрата дигидрат, динатрия эдетата дигидрат.

Флаконы бесцветного стекла вместимостью 30 мл (12) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде порошка или пористой массы от практически белого до белого цвета.

	1 фл.
пиперациллин натрия	4.1699 г,
что соответствует содержанию пиперациллина моногидрата	4 г
тазобактам натрия	536.6 мг,
что соответствует содержанию тазобактама	500 мг

Вспомогательные вещества: натрия цитрата дигидрат, динатрия эдетата дигидрат.

Флаконы бесцветного стекла вместимостью 70 мл (12) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — бактерицидное, антибактериальное, антибактериальное широкого спектра.

Ингибирует синтез пептидогликана микробной оболочки (пиперациллин), устойчив к бета-лактамазам, разрушающим пиперациллин (тазобактам)..

Фармакодинамика

Активен в отношении (в т.ч. продуцирующих бета-лактамазу) грамотрицательных аэробных бактерий (E. coli, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas aeruginosa и другие Pseudomonas, N. gonorrhoeae, Haemophilus inf.), грамположительных стрептококков (S. pneumoniae, S. pyogenes, S. bovis, S. группы C и G); энтерококков (E. faecalis, E. faecium), стафилококков (St. aureus, St. epidermidis), анаэробных микроорганизмов (Bacteroides, B. fragilis, B. ovatus, Fusobacteria).

Фармакокинетика

Распределение

Средние значения концентрации пиперациллина и тазобактама в плазме в равновесном состоянии представлены в таблицах 1-2. C_{max} пиперациллина и тазобактама в плазме достигаются сразу же после завершения в/в введения. Концентрация пиперациллина, введенного в комбинации с тазобактамом, сходна с таковой при введении пиперациллина в эквивалентной дозе в виде монотерапии.

Таблица 1. Уровни равновесных концентраций в плазме у взрослых после 5-минутного в/в введения пиперациллина/тазобактама.

Уровни концентрации тазобактама в плазме (мкг/мл)						
Доза пиперациллина/ тазобактама	5** мин	30 мин	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч
2 г/250 мг	237	76	38	13	6	3
4 г/500 мг	364	165	92	37	16	7
Уровни концентрации тазобактама в плазме (мкг/мл)						
Доза пиперациллина/ тазобактама	5** мин	30 мин	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч
2 г/250 мг	23.4	8.0	4.5	1.7	0.9	0.7
4 г/500 мг	34.3	17.9	10.8	4.8	2.0	0.9

** Окончание 5-минутного введения

Таблица 2. Уровни равновесных концентраций в плазме у взрослых после 30-минутного в/в введения пиперациллина/тазобактама

Уровни концентрации пиперациллина в плазме (мкг/мл)						
Доза пиперациллина/ тазобактама	30** мин	1 ч	1.5 ч	2 ч	3 ч	4 ч
2 г/250 мг	134	57	29	17	5	2
4 г/500 мг	298	141	87	47	16	7
Уровни концентрации тазобактама в плазме (мкг/мл)						
Доза пиперациллина/ тазобактама	30** мин	1 ч	1.5 ч	2 ч	3 ч	4 ч
2 г/250 мг	14.8	7.2	4.2	2.6	1.1	0.7
4 г/500 мг	33.8	17.3	11.7	6.8	2.8	1.3

**Окончание 30-минутного введения

При увеличении дозы комбинации пиперациллин 2 г/тазобактам 250 г до 4 г/500 мг, соответственно, наблюдается непропорциональное увеличение уровней (приблизительно на 28%) концентрации пиперациллина и тазобактама.

Связывание с белками как пиперациллина, так и тазобактама составляет приблизительно 30%, при этом присутствие тазобактама не влияет на связывание пиперациллина, а присутствие пиперациллина - на связывание тазобактама.

Пиперациллин/тазобактам широко распределяются в тканях и жидкостях организма, в т.ч. в слизистой оболочке кишечника, слизистой оболочке желчного пузыря, легких, желчи, женской репродуктивной системы (матке, яичниках и фаллопиевых трубах) и костях. Средние концентрации в тканях составляют от 50 до 100% концентрации в плазме.

Данных о проникновении через ГЭБ нет.

Биотрансформация

В результате метаболизма пиперациллин превращается в обладающее низкой активностью дезэтиловое

производное; тазобактам - в неактивный метаболит.

Выведение

Пиперациллин и тазобактам выводятся почками посредством клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Пиперациллин быстро выводится в неизмененном виде, 68% принятой дозы обнаруживается в моче. Тазобактам и его метаболиты быстро выводятся посредством почечной экскреции, 80% принятой дозы обнаруживается в неизмененном виде, а оставшееся количество в виде метаболитов. Пиперациллин, тазобактам и дезэтилпиперациллин также экскретируются с желчью.

После назначения однократной и повторных доз Тазоцина здоровым испытуемым $T_{1/2}$ пиперациллина и тазобактама из плазмы варьировал от 0,7 до 1,2 часов и не зависел от дозы препарата или продолжительности инфузии. При снижении клиренса креатинина $T_{1/2}$ пиперациллина и тазобактама удлиняется.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

По мере снижения клиренса креатинина $T_{1/2}$ пиперациллина и тазобактама увеличиваются. При снижении клиренса креатинина ниже 20 мл/мин $T_{1/2}$ пиперациллина и тазобактама возрастают, соответственно, в 2 и 4 раза, по сравнению с таковыми у пациентов с нормальной функцией почек.

Во время гемодиализа выводится от 30 до 50% пиперациллина и 5% дозы тазобактама в форме метаболита. При проведении перитонеального диализа выводится, соответственно, около 6 и 21% пиперациллина и тазобактама, причем 18%о тазобактама выводится в форме его метаболита.

Хотя у пациентов с нарушением функции печени $T_{1/2}$ пиперациллина и тазобактама увеличиваются, корректировки дозы не требуется.

Показания к применению:

Тазоцин используется для лечения системных и/или местных бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к пиперациллину/тазобактаму микроорганизмами.

Взрослые и дети старше 12 лет

— инфекции нижних дыхательных путей;

— инфекции мочевыводящих путей (осложненные и неосложненные);

— интраабдоминапьные инфекции;

— инфекции кожи и мягких тканей;

— септицемия;

— гинекологические инфекции (включая эндометрит и аднексит в послеродовом периоде);

— бактериальные инфекции у пациентов с нейтропенией (в комбинации с аминогликозидами);

— инфекции костей и суставов;

— смешанные инфекции (вызванные грамположительными/грамотрицательными аэробными и анаэробными микроорганизмами).

Дети в возрасте от 2 до 12 лет

— интраабдоминальные инфекции;

— инфекции на фоне нейтропении (в комбинации с аминогликозидами).

Относится к болезням:

- Аднексит
- Инфекции
- Инфекции мочевыводящих путей
- Эндометрит

Противопоказания:

— детский возраст до 2 лет;

— повышенная чувствительность к бета-лактамным препаратам (в т.ч. к пенициллинам, цефалоспоринам), другим компонентам препарата или к ингибиторам β-лактамаз.

С *осторожностью*

Тяжелые кровотечения (в т.ч. в анамнезе), муковисцидоз (повышенный риск развития гипертермии и кожной сыпи), псевдомембранозный энтероколит, детский возраст, беременность, период лактации, почечная недостаточность (клиренса креатинина ниже 20 мл/мин), пациенты, находящиеся на гемодиализе, совместное назначение высоких доз антикоагулянтов, гипокалиемия.

Способ применения и дозы:

Тазоцин назначают в/в медленно струйно в течение не менее чем 3-5 минут или капельно в течение 20-30 минут.

Дозы препарата и продолжительность лечения определяются тяжестью инфекционного процесса и динамикой клинических и бактериологических показателей.

Взрослые и дети старше 12 лет с нормальной функцией почек

Рекомендуемая суточная доза составляет 12 г пиперациллина/ 1.5 г тазобактама, которую разделяют для нескольких введений каждые 6-8 ч.

Общая суточная доза зависит от тяжести и локализации инфекции. Суточная доза может достигать 18 г пиперациллина/2.25 г тазобактама, которую разделяют для нескольких введений.

Дети в возрасте от 2 до 12 лет

При *нейтропении* у **больных детей с нормальной функцией почек и массой тела менее 50 кг** доза Тазоцина составляет 90 мг (80 мг пиперациллина/10 мг тазобактама) на кг массы тела, которую вводят каждые 6 ч в комбинации с соответствующей дозой аминогликозида.

У **детей с массой тела более 50 кг** доза соответствует взрослой, и вводят ее в комбинации с аминогликозидами.

При *интраабдоминальной инфекции* у **детей с массой тела до 40 кг и нормальной функцией почек** рекомендуемая доза составляет 100 мг пиперациллина/12.5 мг тазобактама на кг массы тела каждые 8 ч.

Детям с массой тела более 40 кг и нормальной функцией почек назначают такую же дозу, как взрослым.

Лечение следует проводить не менее 5 дней и не более 14 дней, с учетом того, что введение препарата продолжают в течение, по крайней мере, 48 часов после исчезновения клинических признаков инфекции.

Нарушение функции почек

Больным с почечной недостаточностью или больным, находящимся на гемодиализе, дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек.

Рекомендуемые дозы препарата для взрослых и детей (масса тела > 50 кг) при почечной недостаточности

Клиренс креатинина (мл/мин.)	**Рекомендуемые дозы пиперациллина/тазобактама**
>40	Корректировки дозы не требуется
20-40	12 г/1.5 г/сут 4 г/500 мг через каждые 8 ч
<20	8 г/1 г/сут 4 г/500 мг каждые 12 ч

Для **больных, находящихся на гемодиализе**, максимальная суточная доза составляет 8 г/1 г пиперациллина/тазобактама. Кроме того, поскольку при проведении гемодиализа за 4 ч выводится 30-50% пиперациллина, следует назначать одну дополнительную дозу 2 г/250 мг пиперациллина/тазобактама после каждого сеанса диализа.

Дети 2-12 лет с почечной недостаточностью

Фармакокинетика пиперациллина/тазобактама у **детей с почечной недостаточностью** не изучена. Данных о дозах препарата при сочетании почечной недостаточности и нейтропении нет. Для детей 2-12 лет с почечной недостаточностью рекомендуется корректировать дозу Тазоцина следующим образом:

Рекомендуемые дозы препарата для детей (масса тела <50 кг) при почечной недостаточности

Такое изменение дозы является лишь ориентировочным. Каждый больной должен находиться под пристальным наблюдением для своевременного выявления признаков передозировки. Необходимо соответствующим образом корректировать дозу препарата и интервал между его введением.

Клиренс креатинина	**Рекомендуемые дозы пиперациллина/тазобактама**
> 50 мл/мин	112.5 мг/кг (100 мг пиперациллина/12.5 мг тазобактама) каждые 8 ч

< 50 мл/мин	78.75 мг/кг (70 мг пиперациллина /8.75 мг тазобактама) каждые 8 ч

Не требуется корректировки дозы при **нарушении функции печени**.

У **пожилых пациентов** корректировка дозы необходима только при наличии нарушения функции почек.

Рекомендации по приготовлению раствора

Тазоцин используется только для в/в введения! Препарат растворяют в одном из указанных ниже растворителей в соответствии с указанными объемами. Флакон поворачивают круговыми движениями до полного растворения содержимого (при постоянном поворачивании обычно в течение 5-10 мин). Готовый раствор представляет собой бесцветную или светло-желтую жидкость.

Дозировка/ флакон (пиперациллин/тазобактам)	**Необходимый объем растворителя**
2 г+250 мг	10 мл
4 г+500 мг	20 мл

Растворители, совместимые с Тазоцином: 0.9% раствор натрия хлорида, стерильная вода для инъекций, 5% раствор декстрозы, раствор Рингера лактат.

Затем приготовленный раствор может быть разведен до нужного для в/в введения объема (например, от 50 мл до 150 мл) одним из ниже перечисленных совместимых растворителей: 0.9% раствор натрия хлорида, стерильная вода для инъекций(максимально рекомендованный объем - 50 мл), 5% раствор декстрозы, раствор Рингера лактат. Приготовленный раствор следует использовать в течение 24 ч после приготовления при хранении при температуре не выше 25°C или в течение 48 ч при хранении при температуре от 2° до 8°C.

Побочное действие:

Ниже перечисленные побочные эффекты классифицировали следующим образом: очень часто (≥10%), часто (≥1%, но <10%), нечасто (≥0.1%, но <1%), редко (≥0.01%, но <0.1%), очень редко (<0.01%), включая единичные случаи.

Суперинфекции: нечасто - грибковые суперинфекции.

Со стороны системы кроветворения: нечасто - лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения; редко - анемия, кровотечения (включая пурпуру, носовые кровотечения, увеличение времени кровотечения), эозинофилия, гемолитическая анемия; очень редко - агранулоцитоз, положительная прямая проба Кумбса, панцитопения, увеличение частичного тромбопластинового времени, увеличение протромбинового времени, тромбоцитоз.

Аллергические реакции: редко - анафилактическая/анафилактоидная реакция (включая анафилактический шок).

Со стороны обмена веществ: очень редко - гипоальбуминемия, гипогликемия, гипопротеинемия, гипокалиемия.

Со стороны ЦНС: нечасто - головная боль, бессонница; редко - судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - гипотония, флебит, тромбофлебит; редко - приливы крови к коже лица.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, тошнота, рвота; нечасто - запор, диспепсия, желтуха, стоматит, повышение активности печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ); редко - боль в животе, псевдомембранозный колит, гипербилирубинемия, повышение активности ЩФ, повышение активности ГГТ, гепатит.

Дерматологические реакции: часто - сыпь; нечасто - зуд, крапивница; редко - буллезный дерматит, мультиформная эритема; очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - артралгия.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; редко - Интерстициальный нефрит, почечная недостаточность; очень редко - повышение концентрации мочевины в сыворотке крови.

Прочие: нечасто - повышение температуры, местные реакции (покраснение, уплотнение в месте введения).

Передозировка:

Симптомами передозировки являются тошнота, рвота, диарея, повышенная нейромышечная возбудимость и судороги. В зависимости от клинических проявлений назначается симптоматическое лечение. Для снижения высоких концентраций пиперациллина или тазобактама в сыворотке может быть назначен гемодиализ.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Нет достаточных данных о применении комбинации пиперациллина/тазобактама или обоих препаратов отдельно у беременных женщин. Пиперациллин и тазобактам проникают через плацентарный барьер. Беременным женщинам препарат можно назначать лишь в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит возможный риск для плода.

Пиперациллин в низких концентрациях секретируется с грудным молоком; выделение тазобактама в молоко не изучено. Кормящим женщинам препарат можно назначать лишь в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит возможный риск для вскармливаемого ребенка, либо на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместное назначение Тазоцина с пробенецидом увеличивает $T_{1/2}$ и снижает почечный клиренс как пиперациллина, так и тазобактама, однако максимальные концентрации в плазме обоих препаратов остаются без изменения.

Не обнаружено фармакокинетического взаимодействия между Тазоцином и ванкомицином.

Пиперациллин, в т.ч. и при совместном применении с тазобактамом, не оказывал значимого влияния на фармакокинетику тобрамицина как у пациентов с сохранной функцией почек, так и у пациентов с легким и умеренно выраженным нарушением функции почек. Фармакокинетика пиперациллина, тазобактама и метаболитов также значимо не изменялась при назначении тобрамицина.

Одновременное назначение Тазоцина и векурония бромида может привести к более длительной нервно-мышечной блокаде, вызываемой последним (аналогичный эффект может наблюдаться при комбинации пиперациллина с другими недеполяризующими миорелаксантами).

При одновременном назначении с Тазоцином гепарина, непрямых антикоагулянтов или других препаратов, влияющих на систему свертывания крови, в том числе на функцию тромбоцитов, необходимо чаще контролировать состояние системы свертывания крови.

Пиперациллин может задерживать выведение метотрексата (во избежание токсического эффекта необходимо контролировать концентрацию метотрексата в сыворотке крови).

Во время назначения Тазоцина возможен ложноположительный результат пробы на глюкозу в моче при использовании метода, основанного на восстановлении ионов меди. Поэтому, рекомендуется проводить пробу, основанную на ферментативном окислении глюкозы.

При смешивании растворов Тазоцина и аминогликозидов возможна их инактивация. Поэтому эти препараты рекомендуется вводить раздельно. В ситуациях, когда предпочтительно совместное назначение, растворы Тазоцина и аминогликозидов должны готовиться раздельно. Для введения нужно использовать только V-образный катетер. При соблюдении всех вышеперечисленных условий, Тазоцин можно вводить с помощью V-образного катетера только с указанными в таблице аминогликозидами.

Доза аминогликозида зависит от массы тела, характера инфекции (серьезная или жизнеугрожающая) и функции почек (клиренс креатинина).

Аминогликозид	Тазоцин, доза	Тазоцин, объем растворителя (мл)	Аминогликозид концентрация* (мг/мл)	Совместимый растворитель
амикацин	2 г+250 мг 4 г+500 мг	5, 100, 150	1.75-7.5	0.9% раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы
гентамицин	2 г+250 мг 4 г+500 мг	100,150	0.7-3.32	0.9%о раствор натрия хлорида

Фармацевтическая совместимость с другими лекарственными средствами

Тазоцин не следует смешивать в одном шприце или капельнице с другими лекарственными препаратами, кроме гентамицина, амикацина и указанных выше растворителей, поскольку нет данных о совместимости.

При применении Тазоцина совместно с другими антибиотиками, препараты следует вводить раздельно.

С учетом химической нестабильности Тазоцина препарат не следует использовать совместно с растворами, содержащими натрия гидрокарбонат.

Тазоцин не следует добавлять в препараты крови или гидролизаты альбумина.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом лечения Тазоцином следует подробно опросить больного, чтобы выявить возможные реакции

повышенной чувствительности в анамнезе, в т.ч., связанные с пенициллинами или цефалоспоринами. Тяжелые аллергические реакции с большей вероятностью могут развиться у пациентов с повышенной чувствительностью к нескольким аллергенам. Подобные реакции требуют прекращения введения препарата и назначения эпинефрина (адреналина) и проведения других экстренных мероприятий.

Вызванный антибиотиками псевдомембранозный колит может проявиться тяжелой, длительной диареей, представляющей угрозу для жизни. Псевдомембранозный колит может развиваться как в период антибактериальной терапии, так и после ее завершения. В таких случаях следует немедленно прекратить введение Тазоцина и назначить соответствующую терапию (например, ванкомицин, метронидазол перорально). Препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны.

При лечении Тазоцином, особенно длительном, возможно развитие лейкопении и нейтропении, поэтому необходимо периодически контролировать показатели периферической крови.

Больным с почечной недостаточностью или больным, находящимся на гемодиализе, дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек.

В ряде случаев (чаще всего у больных с почечной недостаточностью) вероятно появление повышенной кровоточивости и сопутствующего изменения лабораторных показателей системы свертывания крови (времени свертывания крови, агрегации тромбоцитов и протромбинового времени). При появлении кровотечений следует отменить лечение препаратом и назначить соответствующую терапию.

Необходимо иметь в виду возможность появления устойчивых микроорганизмов, которые могут вызвать суперинфекцию, особенно при длительном курсе лечения Тазоцином.

Данный препарат содержит 2.79 мЭкв. (64 мг) натрия на грамм пиперациллина, что может привести к общему увеличению поступления натрия в организм пациентов. У больных, страдающих гипокалиемией или получающих препараты, которые способствуют выведению калия, в период лечения Тазоцином может развиться гипокалиемия (необходимо регулярно проверять содержание электролитов в сыворотке крови).

Нет опыта применения у детей, не достигших 2-летнего возраста.

Условия хранения:

Хранить при температуре не выше 25°C в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Tazocin